



(19) **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

(12) **Offenlegungsschrift**
(10) **DE 198 47 421 A 1**

(51) Int. Cl.⁷:
B 01 L 3/02
G 01 N 35/10
G 01 F 11/00
G 01 F 13/00
G 01 D 15/18
B 01 L 3/00

(21) Aktenzeichen: 198 47 421.0
(22) Anmeldetag: 14. 10. 1998
(43) Offenlegungstag: 20. 4. 2000

DE 198 47 421 A 1

(71) Anmelder:
Easy-LAB GmbH, 25524 Itzehoe, DE

(72) Erfinder:
Thrull, Ralf H., Dr., 25524 Itzehoe, DE; Diettrich,
Holger, 25524 Itzehoe, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
zu ziehende Druckschriften:

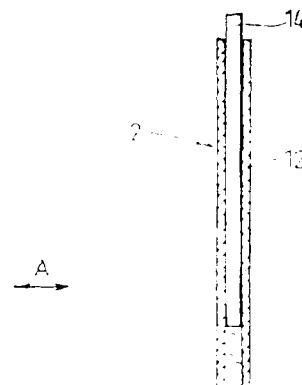
DE	40 24 545 A1
DE-OS	19 50 430
DE-OS	18 13 186
US	48 01 952
US	47 68 044
US	47 52 784
US	47 46 928
US	47 10 784
US	47 06 098
US	47 00 204
US	43 64 057
US	43 50 986

US	43 33 086
US	43 14 263
US	42 81 333
US	39 49 410
US	38 93 131
US	36 73 601
US	30 60 429

DÖRING, M.: Flüssigkeiten mikrofein dosieren.
In: Feinwerktechnik & Messtechnik 99, 1991,
S.459-463;
5-142107 A., In: Patents Abstracts of Japan,
P-1616, Sep. 20, 1993, Vol.17, No.522;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- (54) Pipettier- oder Dosierverfahren und -vorrichtung
- (57) Die Erfindung betrifft ein Pipettier- oder Dosierverfahren, bei dem kleine Flüssigkeitströpfchen (4) auf eine Oberfläche (22, 54) eines Feststoffs oder einer Flüssigkeit abgegeben werden, sowie eine Pipettier- oder Dosiervorrichtung zur Durchführung des Verfahrens. Um zum einen eine gezielte Abgabe kleiner Flüssigkeitströpfchen auf eine vorgegebene Stelle auf der Oberfläche (22, 54) zu erleichtern und zum anderen eine Ablosung und genaue Dosierung der Tröpfchen (4) aus einer Austrittsöffnung (30) einer Kapillare (2) oder eines anderen Flüssigkeitsspeichers in einer größeren Entfernung von der Oberfläche (22, 54) zu ermöglichen, wird erfindungsgemäß die Oberfläche (22, 54) auf ein elektrisches Potential aufgeladen, so daß die Tröpfchen (4) leichter von einem Rand der Austrittsöffnung (30) abgelöst und von der Oberfläche (22, 54) angezogen werden.



DE 198 47 421 A 1

Die Erfindung betrifft ein Pipettier- oder Dosierverfahren, bei dem kleine Flüssigkeitströpfchen auf eine Oberfläche eines Feststoffs oder einer Flüssigkeit abgegeben werden. Die Erfindung betrifft auch eine Pipettier- oder Dosiervorrichtung, mit der sich kleine Flüssigkeitströpfchen auf eine Oberfläche eines Feststoffs oder einer Flüssigkeit abgegeben lassen, insbesondere zur Durchführung des zuvor genannten Verfahrens.

Die Abgabe kleiner Flüssigkeitströpfchen mit Tropfenvolumina im unteren μl -Bereich und kleiner, insbesondere aus den Austrittsöffnungen von Pipetten, dünnen Kapillaren oder anderen Flüssigkeitsspeichern kann Probleme bereiten, weil sich die Tröpfchen je nach Tröpfchengröße und Oberflächeneigenschaften der Tröpfchenflüssigkeit von selbst nur schwer, unvollständig oder gar nicht vom Rand der Austrittsöffnung ablösen. Die Ursache dafür sind Oberflächenkräfte, insbesondere Adhäsionskräfte zwischen dem Tröpfchen und dem Rand der Austrittsöffnung, sowie Kohäsionskräfte zwischen den Molekülen der Flüssigkeit innerhalb des Tröpfchens und innerhalb des Flüssigkeitsspeichers, z. B. dem Inneren der Kapillare, die z. B. beim Pipettieren der Schwerkraft des Tröpfchens entgegenwirken. Diese Probleme können dadurch vermieden werden, daß man zum Beispiel beim Pipettieren von Hand die anhaltenden Tröpfchen abstreift. Das Abstreifen kann jedoch dazu führen, daß das Tröpfchen etwas zu früh oder zu spät mit der Oberfläche in Berührung tritt und sich somit nicht genau an der gewünschten Stelle befindet. Außerdem kann eine Beschädigung der Kapillaren- oder Pipettenspitze verursacht werden, wenn diese beim Abstreifen des Tröpfchens die Oberfläche berührt. Weiter kann beim Pipettieren oder Dosieren von Tröpfchen in Flüssigkeiten die Spitze der Kapillare oder Pipette zum Abgeben der Tröpfchen in die Flüssigkeit eingetaucht werden, während beim Pipettieren oder Dosieren auf feste Oberflächen, wie beispielsweise beim Pipettieren in die leeren Reaktionsmülden einer Mikrotiterplatte oder auf einen Sensor zur Bestimmung eines Flüssigkeitsparameters, die Kapillare oder Pipettenspitze an die Oberfläche angenähert werden kann, bis das Tröpfchen mit seiner Unterseite die Oberfläche berührt, so daß die auftretenden Adhäsionskräfte zwischen der Tröpfchenflüssigkeit und der Oberfläche in Verbindung mit der Schwerkraft für ein Ablösen des Tröpfchens sorgen und dadurch die genannten Probleme überwunden werden. Jedoch ist sowohl beim Pipettieren oder Dosieren in Flüssigkeit als auch beim Pipettieren oder Dosieren auf feste Oberflächen auch diese Vorgehensweise mit Nachteilen verbunden. Im zuerst genannten Fall kommt es durch das Eintauchen in die Flüssigkeit zu einer Kontamination der Kapillare oder Pipettenspitze, während im zuletzt genannten Fall die Kapillare oder Pipettenspitze bis auf weniger als einen Millimeter an die Oberfläche angenähert werden muß, wodurch infolge des geringen Sicherheitsabstandes die Gefahr von Beschädigungen der Spitze ebenfalls verhältnismäßig groß ist.

Aus der DE 197 36 334 A1 ist bereits ein Pipettierverfahren der eingangs genannten Art bekannt, bei dem eine Berührung zwischen einer Kapillare und einer Flüssigkeit, in die aus der Kapillare kleine Tröpfchen abgegeben werden sollen, vermieden wird, indem man das freie Ende der Kapillare in unmittelbare Nähe der Flüssigkeitsoberfläche bringt, d. h. in einen Abstand, der kleiner als der Tröpfchendurchmesser ist, und anschließend die Tröpfchen direkt auf die Flüssigkeitsoberfläche pipettiert. Jedoch kann auch diese Vorgehensweise zu Schwierigkeiten führen, insbesondere bei Verwendung von Kapillaren, die unter einem spitzen Winkel zur Flüssigkeitsoberfläche angeschlossen sind, weil

es dort vor einer Berührung zwischen einem an der Austrittsöffnung anhaltenden Tröpfchen und der Oberfläche der Flüssigkeit zu einer Berührung zwischen der letzteren und der Spitze der Kapillare kommt.

Weiter ist es bereits bekannt, zum Pipettieren oder Dosieren kleiner Flüssigkeitsmengen aus einer Kapillare winzige Tröpfchen der Flüssigkeit mittels eines in der Nähe des Austrittsendes der Kapillare angeordneten, die Kapillare umgebenden Piezokristalls aus der Kapillare auszustoßen. Der Piezokristall verformt sich beim Anlegen einer Spannung und bewirkt dadurch eine starke Einschnürung des Innenquerschnitts der Kapillare, was dazu führt, daß die im Bereich der Querschnittseinschnürung und/oder zwischen dieser und dem Austrittsende angeordnete Flüssigkeit ausgestoßen wird. Jedoch ist dabei die abgegebene Flüssigkeitsmenge stark von der Viskosität der Flüssigkeit abhängig, so daß zum Beispiel Veränderungen der Umgebungstemperatur zu Abweichungen der gewünschten Menge führen können.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung der eingangs genannten Art dahingehend zu verbessern, daß sich kleine Flüssigkeitströpfchen gezielt auf eine vorgegebene Stelle auf der Oberfläche abgeben lassen und sich bei der Abgabe aus einer Austrittsöffnung eines Flüssigkeitsspeichers bereits in einer größeren Entfernung von der Oberfläche von der Austrittsöffnung ablösen und genau dosieren lassen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß mindestens die Oberfläche auf ein elektrisches Potential aufgeladen wird, wobei zur Abgabe der Tröpfchen aus der Austrittsöffnung eines Flüssigkeitsspeichers zur Unterstützung auch noch ein Rand der Austrittsöffnung auf ein Potential mit entgegengesetzter Polarität aufgeladen werden kann, um die Potentialdifferenz zwischen Oberfläche und Austrittsöffnung und damit die Anziehungskräfte in Richtung der Oberfläche zu verstärken.

Der Erfindung liegt der Gedanke zugrunde, daß durch eine elektrische Aufladung der Oberfläche auf eine vorgegebene Polarität ein Flüssigkeitströpfchen, das an seiner Unterseite eine durch Influenz und/oder die elektrische Aufladung des Randes der Austrittsöffnung hervorgerufene Ansammlung von Ladungen mit entgegengesetzter Polarität trägt, in Richtung der Oberfläche angezogen wird, wobei es Feldlinien des elektrischen Feldes folgt, so daß die Stelle, an der es auf die Oberfläche auftrifft, genau der Stelle entspricht, an der diese Feldlinien auf die Oberfläche auftreffen. Die Anziehungskräfte zwischen der Oberfläche und dem Flüssigkeitströpfchen sorgen darüber hinaus für eine bessere Ablösung des Tröpfchens vom Rand der Austrittsöffnung, indem sie, gewöhnlich in Richtung der Schwerkraft wirkend, den oben erläuterten Adhäsions- und Kohäsionskräften entgegenwirken.

Das elektrische Potential der Oberfläche muß so hoch sein, daß die elektrischen Anziehungskräfte zwischen den elektrischen Ladungen auf einem am Rand einer Austrittsöffnung anhaltenden Tröpfchen und den elektrischen Ladungen mit entgegengesetzter Polarität auf der Oberfläche ausreichend groß sind, um in Verbindung mit der Schwerkraft eine Ablösung des Tröpfchens zu bewirken. Andererseits darf die Potentialdifferenz zwischen der Oberfläche und dem Rand der Austrittsöffnung jedoch nicht zu groß gewählt werden, um einen Funkenüberschlag durch die isolierende Luftschicht zu vermeiden.

Durch die erfindungsgemäße Lösung können die kleinen Flüssigkeitströpfchen bereits in einem Abstand von der Oberfläche abgelöst werden, der einem Mehrfachen des Tröpfchendurchmessers entspricht, so daß ein Kontakt mit der Oberfläche sicher vermieden werden kann. Da im Unter-

schied zu dem oben genannten Abgabeverfahren mittels eines piezoelektrischen Aktuators die Tropfenabgabe in zwei Schritten erfolgen kann, nämlich zuerst Tropfenbildung und dann Tropfenablösung, ist es unabhängig von der Viskosität der Flüssigkeit allein durch eine entsprechend genaue Dosierung bei der Tropfenbildung möglich, hohe Dosiergenauigkeiten zu erreichen.

Wenn die Oberfläche aus einem elektrischen Isolator besteht, kann das Potential zum einen durch eine elektrostatische Aufladung der Oberfläche erzeugt werden, beispielsweise durch Reibungs- oder Berührungselektrizität, indem man an einer Unterseite des Isolators ein Katzenfell oder eine andere Einrichtung entlangbewegt, die für eine elektrostatische Aufladung des Isolators sorgt. Zum anderen ist es möglich, unter der Oberfläche, d.h. zumindest unter den Stellen, auf welchen die Tropfen abgegeben werden sollen, einen elektrischen Leiter anzuordnen, der mit dem einen Pol einer Spannungsquelle verbunden ist. Der andere Pol der Spannungsquelle kann mit dem Rand der Austrittsöffnung oder mit dem Flüssigkeitsspeicher verbunden sein, um die Potentialdifferenz zu verstärken, jedoch kann er, zum Beispiel beim Pipettieren von Hand, auch mit einem beliebigen, von der Oberfläche entfernten Punkt verbunden sein, wobei in diesem Fall die Ladungstrennung im Tropfen allein auf Influenz beruht. Wenn die Oberfläche aus einem elektrisch leitenden Material besteht, kann zur Erzeugung des Potentials an der Oberfläche selbst eine elektrische Spannung angelegt werden.

Eine bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung sieht vor, daß das Potential der Oberfläche bzw. die Potentialdifferenz oder Spannung zwischen der Oberfläche und der Austrittsöffnung im Bereich von 30 bis 3000 V/mm Abstand und vorzugsweise zwischen 80 und 1000 V/mm Abstand zwischen der Oberfläche und der Austrittsöffnung bzw. dem am Rand derselben anhaftenden Tropfen am Punkt der größten gegenseitigen Annäherung beträgt.

Eine weitere bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, über der Oberfläche ein starkes elektrisches Feld aufzubauen, in dem die Feldlinien zu derjenigen Stelle der Oberfläche verlaufen, auf die ein Tropfen abgegeben werden soll, wobei sich gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung die Richtung der Feldlinien gesteuert verändern läßt, um den Bewegungsweg eines abzu-
gehenden Tropfens zu verändern. Beispielsweise kann das Feld zwischen zwei horizontalen Platten eines Plattenkondensators erzeugt werden, auf deren unterer eine Mikrotiterplatte aufliegt, während die obere eine Bohrung aufweist, in welche die Kapillare etwas nach unten überstehend eingesetzt ist. Wenn die untere Platte nach einer Seite hin horizontal verschoben wird, während die obere Platte und die Mikrotiterplatte ortsfest bleiben, verändert sich die Richtung der Feldlinien und damit der Ort, an dem die abgelassenen Tropfen in einer Reaktionsmulde der Platte auftreten, beispielsweise weg von der Mitte der Mulde hin zu deren Rand. Alternativ können jedoch auch die Feldlinien selbst umgelenkt werden, beispielsweise durch Veränderung der Geometrie der Vorrichtung.

Um insbesondere beim Pipettieren von elektrisch leitenden

sigkeitsbrücke zwischen dem noch anhaftenden Tropfen und der benachbarten Oberfläche verhindert wird.

Die Tropfen, die mit dem Verfahren und der Vorrichtung der Erfindung abgegeben werden können, weisen Volumina auf, die in Abhängigkeit von den genannten Einflußgrößen, wie zum Beispiel Oberflächeneigenschaften, Potentialdifferenz oder Abstand von der Oberfläche, in einem großen Bereich liegen können, jedoch findet die Erfindung vorzugsweise bei Tropfenvolumina im unteren µl-Bereich und im nl- und pl-Bereich Anwendung.

Im folgenden wird die Erfindung anhand zweier in der Zeichnung dargestellter Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigen:

Die Fig. 1a bis c: eine schematische teilweise geschnittene Seitenansicht einer Kapillare einer erfindungsgemäßen Pipettiervorrichtung beim Abgeben eines kleinen Flüssigkeitstropfens auf die Oberfläche einer Reaktionsmulde in drei Stadien der Flüssigkeitsabgabe.

Fig. 2: eine schematische Seitenansicht eines Handpipettiergeräts zum Abgeben von Tropfen auf eine Platte und eine Einrichtung zur elektrostatischen Aufladung der Plattenoberfläche durch Reibungselektrizität.

Aus der in der Zeichnung dargestellten Kapillare 2 sollen nacheinander mehrere kleine Flüssigkeitstropfen 4 mit einem Volumen von jeweils 2 µl in eine von mehreren Reaktionsmulden 6 (nur eine dargestellt) einer aus Kunststoff bestehenden Mikrotiterplatte 8 oder einer anderen Aufnahmeplatte abgegeben werden, die unter dem freien Ende 10 der Kapillare 2 angeordnet ist und in Bezug zur Kapillare 2 in Richtung des Pfeils A verschiebbar ist. Die Kapillare 2 kann Teil eines Handpipettiergeräts oder eines automatisches Pipettiergeräts sein, das eine oder mehrere Kapillaren 2 aufweist.

Die in Fig. 1a bis c dargestellte Kapillare 2 besteht aus einem dünnen zylindrischen Rohr 12 das einen als Flüssigkeitsspeicher dienenden röhrenförmigen Hohlraum mit einem gleichförmigen Innendurchmesser umgibt. Zum Ansaugen und Abgeben von Flüssigkeit ist in der Kapillare 2 ein Kolben 14 gesteuert in Längsrichtung der Kapillare 2 verschiebbar, dessen Außendurchmesser dem Innendurchmesser des Rohrs 12 entspricht. Am freien Ende der Kapillare 2 ist das Rohr 12 schräg angeschliffen, so daß seine Stirnfläche dort unter einem spitzen Winkel zur Oberseite der Platte 8 ausgerichtet ist und in einer Spitze 16 endet.

Der Abstand zwischen der Spitze 16 der Kapillare 2 und der Oberfläche einer Reaktionsmulde 6 in der Mikrotiterplatte 8 beträgt etwa 5 bis 6 mm. Die Mikrotiterplatte 8 und die Kapillare 2 sind elektrisch voneinander isoliert.

Auf der Unterseite der Mikrotiterplatte 8 befindet sich jeweils unter der Mitte jeder Reaktionsmulde 6 ein Kupferplättchen 18, dessen Durchmesser kleiner als der Durchmesser der zugehörigen Reaktionsmulde 6 ist. Die Kupferplättchen 18 sind jeweils durch nicht dargestellte elektrische Leiter mit einem negativen Anschluß einer Gleichspannungsquelle 20 verbindbar, an der eine Gleichspannung von 3000 V anliegt. Der andere Anschluß + der Gleichspannungsquelle 20 kann mit einer Halterung (nicht dargestellt) der Kapillare 2 verbunden sein, jedoch ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel die Kapillare 2 elektrisch isoliert.

Wie in Fig. 1a bis c dargestellt, ist die Kapillare 2 in eine darunter liegende Reaktionsmulde 6 der Mikrotiterplatte 8 und zuerst der Kolben 14 in der mit Flüssigkeit gefüllten Kapillare 2 aus dem in Fig. 1a dargestellten Zustand in den in Fig. 1b und 1c dargestellten Zustand überführt.

Fig.

die Strecke II so gewählt ist, daß das Produkt aus der Strecke II und dem kreisförmigen Innenquerschnitt der Kapillare 2 genau dem abzugebenden Flüssigkeitsvolumen, im vorliegenden Fall 2 µl, entspricht. Dadurch tritt ein Flüssigkeitströpfchen 4 mit diesem Volumen und einem Durchmesser von etwa 1,23 mm aus dem Hohlraum im Inneren der Kapillare 2 aus, bleibt jedoch an der Stirnfläche der Kapillare 2 haften, wie in Fig. 1b dargestellt, wenn die Adhäsionskräfte zwischen dem Rand der Austrittsöffnung 30 und der Tröpfchenflüssigkeit sowie die Kohäsionskräfte zwischen der Flüssigkeit innerhalb des Tröpfchens 4 und innerhalb des angrenzenden Hohlraums im Inneren der Kapillare 2 die auf das Tröpfchen 4 einwirkende Schwerkraft übersteigen, wie dies bei Tröpfchen dieser Größe im Allgemeinen der Fall ist.

Um das Tröpfchen 4 von der Stirnfläche der Kapillare 2 abzulösen und in die Reaktionsmulde 6 abzugeben, wird der negative Anschluß der Gleichspannungsquelle 20 über den Leiter 24 mit dem Kupferplättchen 18 unter der unterhalb der Kapillare 2 befindlichen Reaktionsmulde 6 verbunden. Durch die angelegte Hochspannung wird über dem Kupferplättchen 18 ein elektrisches Feld erzeugt, dessen Feldlinien das elektrisch isolierende Kunststoffmaterial der Platte 8 im Bereich der Mulde 6 vertikal durchsetzen und über der Mulde 6 nach oben verlaufen, wo sie dann divergieren und seitlich der Mulde 6 zur Unterseite des Kupferplättchens 18 zurückkehren. Zwei der Feldlinien sind in Fig. 1c mit strichpunktlierten Linien schematisch angedeutet.

Im Bereich der Feldlinien wird auf der Oberfläche 22 der Reaktionsmulde 6 ein negatives Potential erzeugt (durch angezeigt), während sich in den in den Bereich der Feldlinien eintauchenden Tröpfchen 4 an der Spitze der Kapillare 2 durch Influenz auf der Unterseite positive Ladungen sammeln (durch + angezeigt). Zwischen diesen entgegengesetzten Ladungen + und - wirken elektrische Anziehungskräfte, die in Verbindung mit der auf das Tröpfchen 4 einwirkenden Schwerkraft bewirken, daß dieses sich von der Spitze der Kapillare 2 löst und sich entlang der Feldlinien nach unten zur Oberfläche 22 der Reaktionsmulde 6 bewegt, wo es selbst dann oberhalb des Plättchens 18 auftritt, wenn die Kapillare 2 versehentlich nach einer Seite zu versetzt ist.

Wenn an Stelle eines einzigen Tröpfchens 4 mehrere kleine Tröpfchen nacheinander aus der Kapillare 2 in die Mulde 6 dosiert werden sollen, wird die Flüssigkeit durch eine stetige Abwärtsbewegung des Kolbens 14 kontinuierlich aus der Kapillare 2 ausgestoßen, während die Spannung aufrechterhalten wird. Dadurch lösen sich nacheinander einzelne Tröpfchen mit einem kleineren Volumen von der Kapillare 2, wobei die Größe dieses Volumens von der angelegten Spannung und vom Abstand zwischen der Austrittsöffnung der Kapillare und der Oberfläche 22 abhängt und bei gleichbleibenden Bedingungen mit hoher Reproduzierbarkeit konstant bleibt.

Wenn sich bereits eine Flüssigkeitsprobe in der Reaktionsmulde 6 befindet, findet beim Verbinden des Kupferplättchens 18 mit der Spannungsquelle 20 an der Oberfläche der Probe ebenfalls eine Ladungstrennung statt, die wiederum durch Influenz eine Ladungstrennung auf der Unterseite des an der Kapillare 2 anhaltenden Tröpfchens bewirkt, so daß die elektrischen Anziehungskräfte auch hier für ein Ablösen des Tröpfchens 4 von der Kapillare 2 und für dessen Abgabe auf die Oberfläche sorgen.

Nach dem Abgeben des Flüssigkeitströpfchens 4 wird die Verbindung zwischen dem Kupferplättchen 18 und der Spannungsquelle 20 unterbrochen und die Kapillare 2 zur nächsten Reaktionsmulde 6 weiterbewegt, wo dann an dem unter dieser Mulde 6 angeordneten Kupferplättchen 18 die Gleichspannung angelegt wird.

Im Unterschied zu dem zuvor beschriebenen Ausführungsbeispiel werden die Tröpfchen 4 bei der Pipettiervorrichtung aus Fig. 2 aus einer Kapillare 2 eines Handpipettiergeräts 40 mit einer geraden Kapillarenspitze auf eine ebene Kunststoffplatte 42 abgegeben, auf deren Oberseite 44 mehrere Sensoren 46 zur Bestimmung von Flüssigkeitsparametern in Form von Mikrochips in einem Array angeordnet sind. Gegen die Unterseite 48 der Platte 42 liegt eine mit Katzenfell 50 oder einem anderen geeigneten Material überzogene drehbare Walze 52 an, so daß die Platte 40 und damit deren Oberseite 44 beim Drehen der Walze 52 durch Reibungselektrizität elektrostatisch aufgeladen wird, wobei die Feldlinien in einem im Abstand vom Rand der Platte 42 angeordneten Bereich senkrecht nach oben aus der Plattenoberseite 44 und den dort abgelegten Sensoren 46 austreten.

Um ein Tröpfchen 4 mit einem vorgegebenen Volumen aus der Kapillare 2 an eine vorgegebene Stelle auf die Oberseite 54 von einem der Sensoren 46 abzugeben, wird zuerst der Kolben 14 in der Kapillare 2 so weit nach unten gedrückt, bis das Tröpfchen 4 das gewünschte Volumen besitzt, und dann die Spitze der Kapillare 2 über der Mitte des Sensors 46 abgesenkt, bis sich das Tröpfchen 4 von der Kapillare 2 löst und senkrecht nach unten auf den Sensor 46 fällt. Das Ablösen des Tröpfchens 4 erfolgt dabei jeweils in einem Abstand, in dem die Schwerkraft und die elektrischen Anziehungskräfte die Adhäsions- und Kohäsionskräfte übersteigen.

Für andere Anwendungszwecke kann andererseits die Kapillare 2 unter gleichzeitigem stetigem Absenken des Kolbens 14 in der Kapillare 2 schnell und gleichförmig in seitlicher Richtung über die Oberseite einer Platte 42 bewegt werden, wodurch eine dosierte Abgabe sehr kleiner Flüssigkeitströpfchen 4 mit einem Volumen von wenigen nl ermöglicht wird, die entlang des Bewegungspfad der Kapillare 2 wie Perlen auf einer Schnur nebeneinander angeordnet sind.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren und der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist somit eine Abgabe von Flüssigkeitströpfchen und eine sehr genaue Dosierung der Flüssigkeit ohne die Gefahr einer Kontamination oder Beschädigung der Kapillaren möglich.

Patentansprüche

1. Pipettier- oder Dosierverfahren, bei dem kleine Flüssigkeitströpfchen auf eine Oberfläche eines Feststoffs oder einer Flüssigkeit abgegeben werden, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Oberfläche auf ein elektrisches Potential aufgeladen wird, so daß die Tröpfchen (4) von der Oberfläche (22, 54) angezogen werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß über der Oberfläche ein elektrisches Feld erzeugt wird, dessen Feldlinien mindestens teilweise zu den Stellen der Oberfläche (22, 54) verlaufen, auf welche die Tröpfchen (4) abgegeben werden sollen.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (54) elektrostatisch aufgeladen wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitströpfchen (4) aus einer Austrittsöffnung (30) eines Flüssigkeitsspeichers (2) abgegeben werden, und daß zwischen der Austrittsöffnung (30) und der Oberfläche (22, 54) eine Potentialdifferenz hergestellt wird, die ein Ablösen der Flüssigkeitströpfchen (4) von der Austrittsöffnung (30) bewirkt.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet,

net, daß die Potentialdifferenz und der Abstand der Austrittsöffnung (30) von der Oberfläche (22, 54) so gewählt werden, daß die auf ein Flüssigkeitströpfchen (4) einwirkenden elektrischen Kräfte und die auf das Flüssigkeitströpfchen (4) einwirkende Schwerkraft Adhäsionskräfte zwischen dem Flüssigkeitströpfchen (4) und einem Rand der Austrittsöffnung (30) und Kohäsionskräfte zwischen den Molekülen der Flüssigkeit im Tröpfchen (4) und im Speicher (2) übersteigen.

6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Potentialdifferenz zwischen der Oberfläche (22, 54) und der Austrittsöffnung (30) zwischen 30 und 3000 V pro mm Abstand, vorzugsweise zwischen 80 und 1000 V pro mm Abstand beträgt.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Potentialdifferenz hergestellt wird, indem die Oberfläche (22, 54) auf ein elektrisches Potential aufgeladen und die Austrittsöffnung (30) so weit an die Oberfläche (22, 54) angenähert wird, daß in einem an ihrem Rand anhaltenden Tröpfchen durch Influenz eine Ladungstrennung stattfindet.

8. Verfahren nach Anspruch 1 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (54) durch Reibungs- oder Berührungselektrizität elektrisch aufgeladen wird.

9. Verfahren nach Anspruch 1 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (22) durch Anlegen einer Spannung zwischen der Oberfläche (22) oder einem unterhalb der Oberfläche (22) angeordneten elektrischen Leiter (18) und einem Rand der Austrittsöffnung (30) oder einem entfernt von der Oberfläche angeordneten elektrischen Leiter elektrisch aufgeladen wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen der Oberfläche (22, 54) und der Austrittsöffnung (30) ein elektrisches Feld erzeugt wird, dessen Feldlinien mindestens teilweise von der Austrittsöffnung (30) zur Oberfläche (22, 54) verlaufen.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Bewegungsweg der Tröpfchen (4) zur Oberfläche (22, 54) durch die Richtung der elektrischen Feldlinien gesteuert wird.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Richtung der elektrischen Feldlinien verändert wird, um den Bewegungsweg der Tröpfchen (4) zur Oberfläche (22) zu verändern.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Austrittsöffnung (30) in einem Mindestabstand von der Oberfläche (18) gehalten wird, der größer ist als der Durchmesser der abgegebenen Tröpfchen (4).

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Mindestabstand ein Mehrfaches des Tröpfchendurchmessers beträgt.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Volumen eines abzugebenden Flüssigkeitströpfchens (4) durch Ausstoßen einer vorgegebenen Flüssigkeitsmenge aus der Austritts-

trittsöffnung (30) in das elektrische Feld ausgestoßen wird, wobei ein Flüssigkeitströpfchen (4) von einem Rand der Austrittsöffnung (30) abgelöst wird, wenn die auf das Flüssigkeitströpfchen (4) einwirkenden elektrischen Kräfte und die auf das Flüssigkeitströpfchen (4) einwirkende Schwerkraft Adhäsionskräfte zwischen dem Flüssigkeitströpfchen (4) und einem Rand der Austrittsöffnung (30) und Kohäsionskräfte zwischen den Molekülen der Flüssigkeit im Tröpfchen (4) und im Speicher (2) übersteigen.

18. Pipettier- oder Dosiervorrichtung, mit der sich kleine Flüssigkeitströpfchen auf eine Oberfläche eines Feststoffs oder einer Flüssigkeit abgegeben lassen, insbesondere zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 17, gekennzeichnet durch eine Einrichtung (20; 50, 52) zum Aufladen der Oberfläche (22, 54) auf ein elektrisches Potential, das die Tröpfchen (4) zur Oberfläche (22, 54) hin anzieht.

19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung eine elektrische Spannungsquelle (20) umfaßt.

20. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Spannungsquelle (20) mit der Oberfläche (22) oder einem unterhalb der Oberfläche (22) angeordneten elektrischen Leiter (18) sowie einem Rand der Austrittsöffnung (30) oder einem entfernt von der Oberfläche (22) angeordneten elektrischen Leiter verbunden ist.

21. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung eine Einrichtung (50, 52) zur Erzeugung von Reibungs- oder Berührungselektrizität umfaßt.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 18 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (22, 54) aus einem elektrisch isolierenden Material besteht.

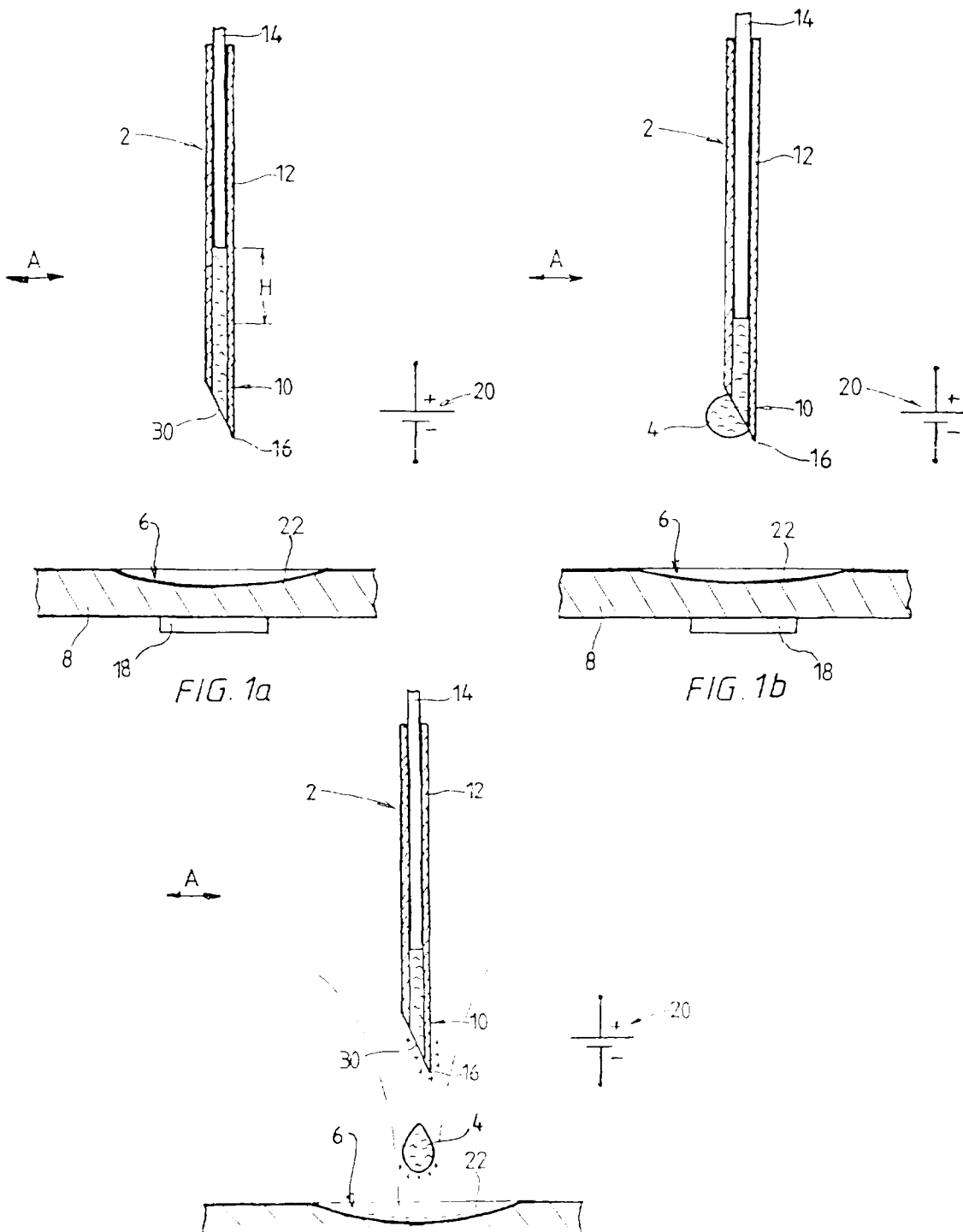
23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 18 bis 22, gekennzeichnet durch einen Flüssigkeitsspeicher (2) mit einer Austrittsöffnung (30) zum Abgeben der Tröpfchen (4) und eine Einrichtung (20; 22, 54) zum Herstellen einer Potentialdifferenz zwischen der Austrittsöffnung (30) und der Oberfläche (22, 54).

24. Vorrichtung nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Flüssigkeitsspeicher eine Pipette oder Kapillare (2) ist.

Hierzu 2 Seiten Zeichnungen

öffnung (30) und der Oberfläche (22, 54) hergestellt wird, durch die das Tröpfchen (4) von einem Rand der Austrittsöffnung (30) abgelöst wird.

- Leerseite -



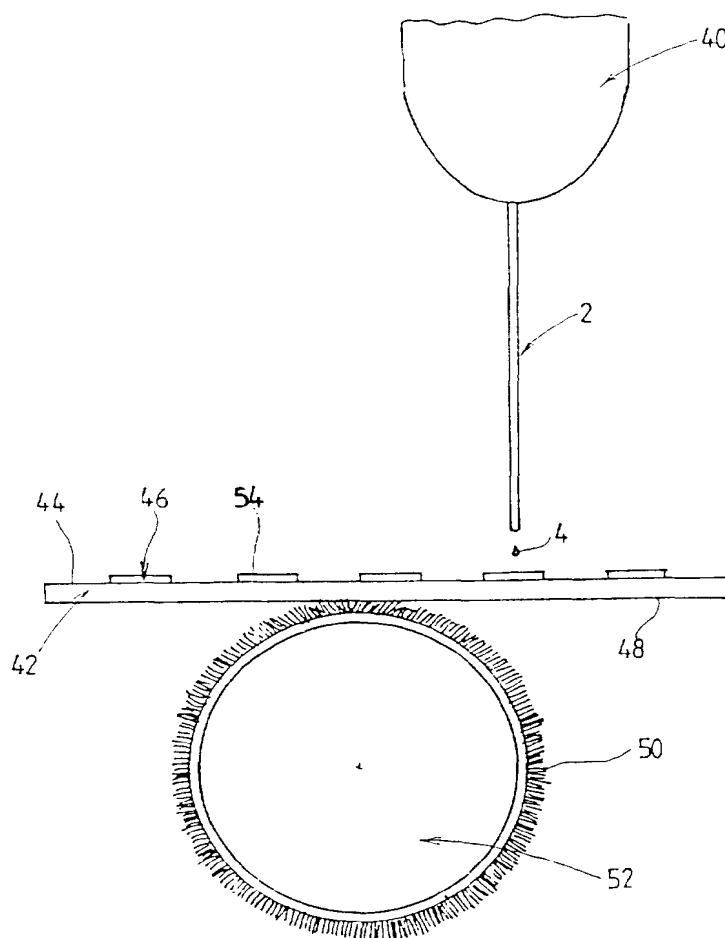


FIG. 2